

炭酸水素ナトリウムの毒性試験の概要

日本カーリット株式会社 化成品部

薬剤の概要

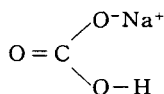
炭酸水素ナトリウムは、1977年に有本らにより糸状菌に対し効力のあることが発見され、その後作物の病害防除への応用について検討が進められた。そして、野菜類のうどんこ病に対し治療的作用を示し、その防除に有効であることが認められ1982年に農薬登録された。銅化合物は、それから遊離する銅イオンが高い殺菌力を有することから、農薬として古くから使用されている。しかし、その銅イオンが過剰に遊離すると植物に障害を引き起こす問題がある。炭酸水素ナトリウムは前記殺菌効果に加えこの遊離をバランスよく制御することが理化学研究所によって見いだされた。これより、日本カーリット(株)によって新規混合製剤である炭酸水素ナトリウム・銅水和剤(ジーファイン®水和剤)として開発された。本剤は、1988年より日本植物防疫協会を通じて委託試験を開始し、キュウリうどんこ病を始めとする各種病害に有効との評価を得て、1993年に農薬登録されるに至った。炭酸水素ナトリウムは、食品添加物としてパン、ケーキの膨剤、飲料、菓子などに、医薬として胃酸調整剤、痛風、アシドーシス性疾患の治療などに使用されている物質である。

以下に、本化合物の物理的理化学的性状を示す。

一般名：炭酸水素ナトリウム

化学名：炭酸水素ナトリウム

化学構造：



分子式：NaHCO₃

分子量：84.01

性 状：白色単斜晶系

比 重 (d₂₀)：2.20 (kg/ℓ)

溶解度 (g/ℓ)：水 87.2 (20℃)、メタノール8.0、アセトン、エーテル、エチルアセテートに不溶

安定性：熱 約60℃以上で分解、酸 不安定、アルカリ 安定、光 安定。

急性毒性試験

炭酸水素ナトリウム(原体)および炭酸水素ナトリウム・銅水和剤(製剤)のラットとマウスに対する経口および経皮の各投与経路における急性毒性について検討した。その結果を下表に示した。

検体	動物種	投与経路	性別	LD50値 (mg/kg)	試験機関 報告年
原体	ラット	経口	♂	> 5000	セーフファーム ラボラトリーズ (英国) 1990
			♀	> 5000	
		経皮	♂	> 2000	
			♀	> 2000	
	マウス	経口	♂	> 5000	
			♀	> 5000	
製剤	ラット	経口	♂	1847	セーフファーム ラボラトリーズ (英国) 1990
			♀	2589	
		経皮	♂	> 2000	
			♀	> 2000	
	マウス	経口	♂	3329	
			♀	2898	

原体の急性経口毒性試験において、ラットおよびマウスともに死亡は認められなかった。中毒症状として、投与日から1日目まで円背位、嗜眠、立毛及び眼瞼下垂が観察されたが、2日目以降回復した。試験終了時の剖検では、異常は観察されなかった。製剤においては、ラットでは投与1時間後から12日目まで、マウスでは投与1時間後から5日目まで死亡が認められた。主な中毒症状としては、円背位、嗜眠、立毛及び眼瞼下垂が観察された。生存動物はラットでは投与12日目に、マウスでは投与5日目に回復した。試験終了時の生存動物の剖検では、ラットの4例に肝臓の暗色化、胃粘膜の出血および非腺上皮に腐肉形成が観察された。他の生存動物では、異常は観察されなかった。

経皮毒性試験では、原体および製剤ともに死亡、中毒症状および一般状態の変化は観察されなかった。試験終了時の剖検においても、異常は観察されなかった。

刺激性試験

1. 眼一次刺激性試験

製剤の眼に対する刺激性についてニュージーランドホワイト系ウサギを用い非洗眼群と洗眼群の2群により検討した。

製剤0.1ml (約86mg) を試験動物9匹の右眼下脣に点眼し、1, 24, 48, 72時間および7, 14日後に角膜、虹彩、結膜(発赤、浮腫、分泌物)の刺激性変化について左眼を無処理対照としてDraize法に従い観察した。このうち3匹を洗眼群として、点眼2~3分後に微温の蒸留水100mlで洗眼し、同様に観察した(非洗眼群6匹、洗眼群3匹)。この結果、非洗眼群および洗眼群で角膜表面の光沢の鈍化、微慢性の角膜の混濁、虹彩の炎症、結膜に対する中等度の刺激性が認められた。非洗眼群ではさらに半透明の角膜の混濁、角膜の血管新生および瞬膜蒼白も認められた。これらの変化は、いずれも投与14日後には消失した。

以上から、製剤のウサギの眼粘膜に対する刺激性は、修正Kay and Calandraの分類法により非洗眼、洗眼ともに「中等度の刺激性物質」と分類された。洗眼群の刺激性反応は非洗眼群に比較して軽度で回復期間も短縮され、洗眼効果が認められた。

(セーフファームラボラトリーズ, 1990)

2. 皮膚一次刺激性試験

製剤の皮膚に対する刺激性についてニュージーランドホワイト系ウサギを用い検討した。

製剤0.5gを0.5mlの蒸留水に湿らせガーゼパッチに塗布し、試験動物6匹の剪毛した背部皮膚に半閉塞状態で4時間貼付した。検体除去、1, 24, 48および72時間後に適用部位の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)をDraize法に従い観察した。この結果、検体除去1時間後に軽度の紅斑および極めて軽度の浮腫が認められたが、72時間後には回復した。皮膚一次刺激指数は0.25であった。

以上から、製剤はウサギの皮膚に対して「軽度の刺激性物質」として分類された。腐食作用は認められなかった。

(セーフファームラボラトリーズ, 1990)

皮膚感作性試験

製剤の皮膚感作性についてBuehler法により白色モルモットを用い検討した。本試験では、被験物質群20

匹と対照群に10匹を用いた。製剤50% (W/W) アラキス油B.P.溶液0.5mlを吸湿性リント布にしみ込ませ、試験動物の剪毛した左腹側部に半閉塞状態で6時間貼付し、7, 14日後にも同様に行った。また、各10匹の動物群を用いて、既知の感作性物質2, 4-Dinitrochlorobenzene (DNCB) を、感作濃度として無水エタノール中の0.5% (W/V)、及び誘発濃度として無水エタノール中0.15% (W/V) で用いた試験を同時に行った。この結果、製剤の陽性皮膚反応の発現は認められなかった。陽性対照のDNCBは発現率90%で、症状は同物質の既知の接触感作性と一致した。

以上から、本試験条件下において製剤のモルモットの皮膚に対する感作性は陰性と判断された。

(セーフファームラボラトリーズ, 1990)

要約

炭酸水素ナトリウム(原体)および炭酸水素ナトリウム・銅水和剤(製剤)の安全性評価のため各種毒性試験を行った。原体および製剤の急性経口および経皮毒性は低く、普通物に相当した。製剤においては、眼一次刺激性「中等度」、皮膚一次刺激性「軽度」、皮膚感作性「感作性なし」の評価が得られた。眼一次刺激性については、洗眼により症状の軽減、回復期間の短縮が認められ、洗眼の有効性が確認された。

以上の結果から、炭酸水素ナトリウムおよび炭酸水素ナトリウム・銅水和剤は、農薬として定められた使用法、使用基準および注意事項を遵守し適正に使用することにより高い安全性が確保できる有用な農業資材の1つと考えられる。炭酸水素ナトリウムは食品添加物ならびに医薬品に指定されており、WHO、FAOにおいてADIに上限が定められていない安全性の高い物質である。

問合せ

日本カーリット株式会社 化成部品

〒101 東京都千代田区神田和泉町1番地

(神田和泉町ビル9階)